

Préparation à la lutte
contre une pandémie grippale

Estimation de l'impact d'une pandémie grippale et analyse de stratégies p.2

Introduction p.2

1 Objectifs p.3

2 Méthodes p.3

3 Résultats p.8

4 Discussion p.14

5 Conclusion p.16

6 Références p.17

Estimation du nombre hebdomadaire d'admissions et de journées d'hospitalisation lors d'une pandémie grippale p.18

Méthode p.18

1 Résultats p.19

2 Discussion p.19

3 Annexes p.20

Références p.26

A la demande du ministère de la Santé, nous avons estimé le nombre d'événements de santé (cas, hospitalisations et décès) attendus au cours d'une pandémie grippale et comparé l'impact et le coût de mesures de contrôle. Nous avons ensuite estimé le nombre hebdomadaire d'admissions et de journées d'hospitalisation.

Un modèle de Monte Carlo a fourni des estimations des nombres d'événements de santé (ES) par âge et groupe à risque. Les taux d'ES provenaient de la littérature ou d'experts. La vaccination et l'utilisation des antiviraux en prophylaxie ou curatif ont été comparés chez les sujets à risque, les populations prioritaires pour le maintien du fonctionnement des services essentiels et l'ensemble de la population.

Sans intervention, une pandémie pourrait entraîner jusqu'à 20,9 millions de cas, 0,2 millions de décès et 1,0 million d'hospitalisations en France. Avec un taux d'attaque à 25 %, 1 300 à 8 600 décès pourraient être évités selon la population cible et l'intervention. La vaccination est à privilégier si le vaccin est disponible. Si non, la prophylaxie saisonnière est à préférer pour la population prioritaire et le traitement en curatif pour les groupes à risque. Le nombre hebdomadaire d'admissions pourrait augmenter de 46 % par rapport aux valeurs observées dans les épidémies courantes et le nombre de journées d'hospitalisation de 132 %.

Ce travail a permis de comparer des interventions et montre le rôle important des antiviraux. Ses principales limites sont un modèle statique et les incertitudes qui accompagnent les valeurs des paramètres. Des critères d'admission et de sortie de l'hôpital auront un rôle prépondérant pour limiter l'encombrement hospitalier.

To assist health authorities, we estimated the number of health events (cases, hospitalisations and deaths) expected in a pandemic and compared interventions in terms of impact and efficiency. We completed this work by assessing the demand for hospital-base services.

A Monte Carlo simulation model provided estimates of health events (HE) by age and risk group. Input variables, including rates of HE, were set following literature review and expert consultation. The impact of targeted influenza vaccination and antiviral prophylaxis/treatment in high-risk groups, priority (essential service professionals) and total populations was compared. Using a flu epidemic case distribution, we calculated the weekly number of admissions and persons hospitalised.

Without intervention, an influenza pandemic could result in up to 20.9 million cases, 0.2 million deaths and 1.0 million hospitalisations in France. With an attack rate of 25%, 1300 to 86000 deaths could be avoided, depending on population targeted and intervention. If available initially, vaccination of the total population is preferred. If not, for priority populations, seasonal prophylaxis appears the best strategy. For high risk groups, antiviral treatment should be chosen. Compared to a flu epidemic, the weekly number of admission could go up to 46% and the number of hospitalised persons to 132%.

The results suggest a strong role for antiviral in an influenza pandemic. While this model can compare the impact of different intervention strategies, uncertainty surrounding key variables and the static nature of the model should be kept in mind. Criteria for admissions and discharges are from importance to limit the hospital overload.



INSTITUT DE
VEILLE SANITAIRE

Département des maladies infectieuses

12, rue du Val d'Osne - 94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 33(0) 1 41 79 67 00 - Fax : 33(0) 1 41 79 67 67
<http://www.invs.sante.fr>

Estimation de l'impact d'une pandémie grippale et analyse de stratégies

Aoife Doyle, Isabelle Bonmarin, Daniel Lévy-Bruhl, Yann Le Strat, Jean-Claude Desenclos

1. Introduction

Une pandémie grippale, forte augmentation mondiale des cas de grippe due à un nouveau virus et accompagnée d'une mortalité élevée, survient 3-4 fois par siècle. La grippe peut entraîner des complications fatales liées au virus lui-même ou/et aux surinfections bactériennes. La dernière pandémie grippale remonte à 1968 et a entraîné en 18 000 décès directs avec une surmortalité globale estimée à plus de 30 000 en France (décès directs et liés aux complications [1]). A la demande de l'OMS, chaque pays doit élaborer un plan de lutte contre les pandémies. Ce plan inclut les points suivants : organisation, alerte, surveillance, prise en charge des patients, mesures de prévention, information et communication. En France, il existe depuis 1997 un plan de lutte contre une pandémie grippale qui a été révisé récemment.

Les interventions à mettre en oeuvre pendant une pandémie ont pour but de diminuer la transmission du virus et de diminuer le nombre de formes cliniques graves.

Différentes interventions peuvent être envisagées. La vaccination grippale est l'option de choix mais le délai de plusieurs mois pour la production d'un vaccin contre un nouveau virus ne la rend pas opérationnelle en tout début de pandémie. La vaccination contre le pneumocoque peut diminuer le nombre d'infections sévères et de décès liés à la surinfection. Le traitement antiviral curatif et prophylactique sont également des mesures de contrôle à considérer et les inhibiteurs de la neuraminidase sont alors préférables à l'amantadine car il y a peu de résistance. Les autres interventions telles que fermetures des endroits publics (écoles), restriction des voyages, port de masques, etc. sont des mesures importantes à ne pas négliger. L'impact des interventions dépend d'un grand nombre de facteurs : leur efficacité intrinsèque, leur couverture, le stade de la pandémie et ses caractéristiques épidémiologiques.

Pour connaître l'impact épidémiologique qu'aurait une pandémie, plusieurs pays ont choisi de faire une modélisation afin d'estimer les nombres de cas, d'hospitalisations et de décès qui surviendraient [2-6]. Trois de ces pays ont, de la même manière, mesuré l'impact de différentes interventions. Aux Etats-Unis, un modèle incluant des simulations de type Monte Carlo a été utilisé afin d'estimer l'impact économique d'une vaccination grippale [3]. Aux Pays-Bas, un groupe d'experts a participé à une réunion 'delphi-like' afin de décider des scénarios et des valeurs à mettre dans leur modèle [2]. Les interventions étudiées ont été l'utilisation des antiviraux en curatif [2-6] en prophylaxie [6] et la vaccination contre le pneumocoque [2].

En France et afin de répondre à la demande de la DGS, un modèle incluant des simulations de type Monte Carlo a été conçu afin d'étudier l'impact d'une pandémie et de comparer plusieurs interventions dont les traitements antiviraux en prophylaxie ou en curatif et les vaccinations grippales et pneumococciques.

2. Objectifs

Estimer en France, l'impact, mesuré en nombre de cas, d'hospitalisations et de décès, d'une pandémie grippale en fonction de la mise en œuvre de différentes stratégies de contrôle, préventives ou curatives.

- A. Fournir un intervalle de valeurs du nombre de cas, d'hospitalisations et de décès attendus lors d'une pandémie grippale
- B. Estimer et comparer le nombre total de cas, d'hospitalisations et de décès évités selon différentes stratégies d'intervention

3. Méthodes

- A. Fournir un intervalle de valeurs du nombre de cas, d'hospitalisations et de décès attendus lors d'une pandémie grippale

Un modèle statistique d'analyse de risques a été développé. Ce modèle, proche de celui décrit par Meltzer aux Etats-Unis [3] repose sur des hypothèses de distributions des paramètres. Des simulations de Monte Carlo ont été réalisées permettant de tirer aléatoirement 10 000 valeurs, à partir de distributions essentiellement triangulaires, choisies *a priori*. L'intérêt de cette approche est de prendre en compte l'incertitude associée à chaque paramètre et de disposer ainsi d'une distribution pour chaque statistique d'intérêt. Le modèle a été mis en œuvre avec le logiciel S-plus, permettant de générer des simulations de Monte Carlo via une écriture matricielle.

S'agissant par définition d'une épidémie liée à un nouveau virus, les valeurs des variables-clé du modèle sont à ce jour inconnues (ex : taux d'attaque et d'hospitalisation ou létalité par classe d'âge). Nous avons estimé les intervalles de valeur les plus probables à partir des données de la littérature ou après consultation d'experts.

- **Le taux d'attaque** dans la pandémie de 1918-19 a été estimé à 50 % mais le taux d'attaque clinique, correspondant aux formes symptomatiques, a été d'environ 25 %. Des taux d'attaque cliniques similaires ont été observés lors des pandémies de 1957-58 et 1968-69 [7]. Nous avons utilisé des taux d'attaque variant de 15 % à 35 %. Nous avons considéré comme cas, tous les sujets symptomatiques, qu'ils consultent ou non les services de santé.

- **La population** de la France, estimée à 59,6 millions au 1^{er} janvier 2003, a été divisée en trois classes d'âge (tableau 1).

- **La distribution d'âge des cas** utilisée est basée sur les estimations faites lors des pandémies de 1918 et de 1957 et de l'épidémie de 1928-29 [3] (tableau 1).

Tableau 1 : Proportion de cas dans chaque classe d'âge

	Population de la France ¹	% des cas par classe d'âge ²
0-19 ans	14,98 millions	40 %
20-64 ans	34,93 millions	50 %
65+ ans	9,72 millions	10 %

¹Population totale au 1^{er} janvier 2003, France métropolitaine. Source Insee (évaluation provisoire basée sur les résultats du recensement de 1999)

²Meltzer [3]

Chaque classe d'âge a été divisée en population à **faible et haut risque de complications** liées à la grippe.

Les groupes à risque de complication sont :

- 50 % des personnes âgées de plus de 65 ans.
 - Les sujets atteints d'une affection de longue durée :
 - . diabète (type 1 et 2) ;
 - . insuffisance cardiaque grave, troubles du rythme graves, cardiopathies valvulaires graves, cardiopathies congénitales graves ;
 - . insuffisance respiratoire chronique grave ;
 - . accident vasculaire cérébral invalidant ;
 - . formes graves des affections neurologiques et musculaires, épilepsie grave ;
 - . déficit immunitaire primitif grave, infection par le virus de l'immunodéficience humaine ;
 - . néphropathie chronique grave ;
 - . hémoglobinopathies, hémolyses chroniques, mucoviscidose.
- L'estimation de leur nombre provient du Groupe d'études et d'informations sur la grippe (GEIG) et de l'assurance maladie [8]. Le nombre de personnes de moins de 65 ans affectées est estimé par le GEIG à 1 400 000 et le ratio 1 :2.25 (données de Meltzer) a été utilisé pour les partager en deux classes d'âge (2-19, 20-64).
- . Les femmes enceintes [1] avec 2,5 % des grossesses touchant des femmes de moins de 20 ans
 - Les patients vivant en institution [9].
 - Les enfants de moins de 2 ans.

Tableau 2 : Effectif et proportion de la population à risque de complications liées à la grippe en France

	50 % des personnes 65+ ans	Maladie de longue durée	Patients vivant en institution	Femmes enceintes	Enfants 0-1 an	Nombre à risque	% à risque / âge
0-19 ans		387 000	96 300	19 000	1 524 500	2 027 000	14 %
20-64 ans		970 000	94 000	731 000		1 795 000	5 %
65+ ans	4 860 000					4 860 000	50 %
Total		1 357 000		750 000		8 682 000	15 %

Le taux d'hospitalisations et la létalité attendus dans une pandémie dépendent, entre autres, de la gravité de la maladie et des ressources disponibles. Les données fournies dans la littérature sont issues d'épidémies importantes ou de pandémies grippales passées. Elles sont exprimées en taux d'hospitalisations ou de mortalité en excès. Des données de létalité sont parfois disponibles. A cause d'une grande incertitude dans ces taux, des distributions triangulaires ont été utilisées avec une borne inférieure, une valeur plus probable et une borne supérieure. Nous avons utilisé les taux d'hospitalisation et les données de létalité issus des travaux hollandais et américains pour la borne inférieure [2,3]. Pour la borne supérieure des décès, nous avons considéré, sur la base de l'expérience de la pandémie de 1918-20, une létalité de 2 % pour les personnes à faible risque et de 3 % pour les personnes à risque élevé [7,10]. Pour la borne supérieure des taux d'hospitalisation, nous avons multiplié la létalité pour les personnes à faible risque par 4 et pour les personnes à risque élevé par 10. Le choix des valeurs 'plus probables' pour ce modèle a été arbitraire.

Tableau 3 : Létalité pour 1 000 malades et taux d'hospitalisation pour 1 000 malades (borne inférieure - valeur la plus probable - borne supérieure)

	Létalité	Taux d'hospitalisation
	<i>Distribution triangulaire</i>	<i>Distribution triangulaire</i>
Faible risque		
0-19 ans	0,1 - 5,0 - 20	1 - 20 - 80
20-64 ans	0,2 - 7,5 - 20	2 - 30 - 80
65+ ans	3,0 - 15 - 20	10 - 50 - 80
Risque élevé		
0-19 ans	1 - 10 - 30	5 - 100 - 300
20-64 ans	1 - 15 - 30	5 - 125 - 300
65+ ans	15 - 20 - 30	50 - 150 - 300

B. Estimer et comparer le nombre total de cas, d'hospitalisations, et de décès évités selon différentes stratégies d'interventions

Quatre interventions ont été étudiées et comparées.

Il s'agissait de :

- Utilisation en **prophylaxie des inhibiteurs de la neuraminidase** pour :
 - les populations à protéger de façon prioritaire, **en prophylaxie saisonnière** ;
 - les personnes à risque **en post-exposition**.
- Utilisation en **curatif des inhibiteurs de la neuraminidase** pour :
 - les populations à protéger de façon prioritaire ;
 - les populations à risque ;
 - toute la population.
- **Vaccination contre le pneumocoque** des populations à risque.
- **Vaccination antigrippale** spécifique pour :
 - les populations à protéger de façon prioritaire ;
 - les populations à risque ;
 - toute la population.

Le même modèle mathématique a été utilisé afin d'estimer l'impact en terme de nombre de cas, d'hospitalisations et de décès évités pour chacune des différentes interventions. Les efficacités des interventions dans une situation de pandémie sont incertaines et nous les avons fait varier en utilisant des distributions triangulaires. Afin d'éviter un modèle produisant des résultats trop complexes, nous avons travaillé avec des taux d'hospitalisation et des létalités fixes ; la valeur la 'plus probable' des taux d'hospitalisation et de décès utilisés dans le modèle « sans intervention » décrit dans la section A a été reprise (Tableau 4). Nous avons également utilisé un **taux d'attaque** constant à 25 %.

Tableau 4 : Létalité pour 1 000 malades et taux d'hospitalisation pour 1 000 malades

	Létalité	Taux d'hospitalisation
Faible risque		
0-19 ans	5,0	20,0
20-64 ans	7,5	30,0
65+ ans	15,0	50,0
Risque élevé		
0-19 ans	10,0	100,0
20-64 ans	15,0	125,0
65+ ans	20,0	150,0

Population prioritaire à protéger

Sur la base des travaux de la cellule de lutte contre une pandémie grippale, les membres des professions suivantes ont été considérés comme devant être protégés prioritairement : les professionnels de santé et apparentés (1,3 millions), les personnels de sécurité et de secours (600 000) ainsi que certaines catégories de personnel de services publics nationaux ou locaux indispensables (45 000), de transport et de communication (1,2 millions) et du secteur industriel (500 000). Le nombre de personnes à protéger a été estimé à 3 645 000. Nous avons estimé pour chaque classe d'âge la proportion de sujets à risque et non à risque (Tableau 5).

Tableau 5 : Estimation de l'effectif de la population prioritaire à protéger en fonction de l'âge et du niveau de risque

		Estimation %	Nombre prioritaire à protéger
0-19 ans	<i>Faible risque</i>	0,95	34 628
	<i>Risque élevé</i>	0,05	1 823
20-64 ans	<i>Faible risque</i>	89	3 247 695
	<i>Risque élevé</i>	10	360 855
65+ ans	<i>Faible risque</i>	0	0
	<i>Risque élevé</i>	0	0
Total		100	3 645 000

Couverture

Il a été assumé que la disponibilité des ressources pendant la pandémie (médicaments et vaccins) était totale et que chacune des interventions couvrait 100 % de la population cible.

La population cible pour l'oseltamivir, inhibiteur de la neuraminidase, est celle définie dans les recommandations du Groupe de travail anti-infectieux sur l'usage, y compris hors autorisation de mise sur le marché (AMM), des antiviraux, en situation de pandémie [11], à savoir en curatif les sujets de un an ou plus et en prophylaxie les sujets de 5 ans ou plus. Le vaccin grippal inactivé est administré aux sujets âgés de 6 mois ou plus et le vaccin contre le pneumocoque aux sujets d'un an ou plus.

Pour comparer les stratégies entre elles, nous avons fait l'hypothèse que toutes les stratégies étaient applicables et que donc, le vaccin était disponible en début de pandémie. Il a également été estimé que la pandémie se déroulerait en deux vagues, de 10 semaines chacune.

Efficacité

Les données d'**efficacité du traitement par les inhibiteurs de la neuraminidase** sont basées sur les études menées pendant les périodes inter-pandémiques [6,12-14]. Les distributions des estimations d'efficacité **en curatif** pour éviter les hospitalisations et les décès et **en prophylaxie** pour éviter les cas, les hospitalisations et les décès quel que soit la classe d'âge sont présentées dans le tableau 6. Les hypothèses ont été faites que la prophylaxie post-exposition serait moins efficace que la prophylaxie saisonnière à cause du délai probable entre exposition et prise de traitement et qu'il n'existait pas de différence d'efficacité pour les personnes à risque et non à risque.

Tableau 6 : Efficacité du traitement par les inhibiteurs de la neuraminidase

	Prophylaxie saisonnière	Prophylaxie post-exposition	Curatif
	<i>Distribution triangulaire</i>	<i>Distribution triangulaire</i>	<i>Distribution uniforme</i>
Cas	0,60 - 0,70 - 0,80	0,50 - 0,60 - 0,70	-
Hospitalisation	0,70 - 0,75 - 0,85	0,60 - 0,65 - 0,75	0,25 - 0,30
Décès	0,75 - 0,80 - 0,90	0,65 - 0,70 - 0,80	0,30 - 0,35

La même approche a été utilisée pour déterminer l'efficacité du vaccin antigrippale spécifique. Les valeurs utilisées sont présentées dans le tableau 7 [15-19].

Tableau 7 : Efficacité de la vaccination antigrippale spécifique

	0-19 ans	20-64 ans	65 ans et +
Cas	0,40 - 0,60 - 0,80	0,40 - 0,55 - 0,75	0,40 - 0,45 - 0,60
Hospitalisation	0,50 - 0,70 - 0,85	0,50 - 0,65 - 0,80	0,45 - 0,55 - 0,70
Décès	0,60 - 0,80 - 0,90	0,60 - 0,75 - 0,85	0,60 - 0,70 - 0,80

L'efficacité du **vaccin contre le pneumocoque** pour éviter des hospitalisations et des décès a été estimée à 5 %, sur la base d'une part, des données d'efficacité du vaccin contre le pneumocoque vis-à-vis des pneumonies bactériémiques, d'autre part d'une estimation de la part attribuable au pneumocoque dans les hospitalisations et les décès en cas de grippe.

Pour comparer les interventions, hormis les chiffres bruts, la proportion des cas, hospitalisations et décès évités parmi ceux attendus sans intervention a été calculée. De même, la part représentée par les cas, hospitalisations et décès évités par chaque intervention a été calculée par rapport à ceux attendus en population générale sans intervention.

L'efficience des interventions a été estimée à partir du calcul du ratio du nombre de doses d'antiviraux ou de vaccin utilisés par cas, hospitalisations et décès évités. Le traitement curatif comprend 10 doses (gélule de 75 mg) chez les plus de 13 ans et un nombre de doses adapté à l'âge chez les enfants de 1 an ou plus. Le traitement préventif comprend 7 doses. Il a été considéré que la prophylaxie saisonnière serait étalée sur 20 semaines (2 fois 10 semaines) et que, dans la population à risque, la prophylaxie post-exposition comprenait 6 cures. Deux doses sont utilisées lors de la vaccination. Une estimation des coûts a été réalisée, en tenant compte du prix d'une boîte d'oseltamivir de 10 comprimés de 10 €, de celui d'une dose de vaccin anti-grippal de 6 € et d'une dose de vaccin anti-pneumococcique de 20 €.

4. Résultats

A. Intervalle de valeurs du nombre de cas, d'hospitalisations et de décès attendus lors d'une pandémie grippale

Lors d'une pandémie en France avec un taux d'attaque compris entre 15 et 35 %, le nombre total de cas varierait entre 8,9 et 20,9 millions de cas (Tableau 8).

Tableau 8 : Nombre de cas attendus lors d'une pandémie grippale en France

Classe d'âge		Taux d'attaque 15 %	Taux d'attaque 35 %
0-19 ans	Risque élevé	484 000	1 129 000
	Faible risque	3 094 000	7 219 000
	Total	3 578 000	8 348 000
20-64 ans	Risque élevé	230 000	536 000
	Faible risque	4 242 000	9 899 000
	Total	4 472 000	10 435 000
65+ ans	Risque élevé	447 000	1 044 000
	Faible risque	447 000	1 044 000
	Total	894 000	2 088 000
Total	Risque élevé	1 168 000	2 710 000
	Faible risque	7 776 000	18 160 000
	Total	8 944 000	20 870 000

Lors d'une pandémie en France avec un taux d'attaque compris entre 15 % et 35 %, le nombre total de décès cas varierait entre 91 000 [56 000 à 129 000] et 212 500 décès [130 500 à 301 500] (Tableau 9).

22 % [14 à 36 %] des décès surviendraient parmi les personnes à risque. Les proportions des 3 tranches d'âge 0-19 ans, 20-64 ans et 65 ans et plus parmi les décès seraient respectivement de 36 % [17 à 56 %], 47 % [24 à 66 %] et 16 % [14 à 36 %].

Tableau 9 : Nombre de décès attendus lors d'une pandémie grippale en France [moyenne, 5^e et 95^e quantile]

Classe d'âge		Taux d'attaque de 15 % Moyenne [5 ^e , 95 ^e]	Taux d'attaque de 35 % Moyenne [5 ^e , 95 ^e]
0-19 ans	Risque élevé	6 500 [2 000, 12 000]	15 500 [5 000, 28 000]
	Faible risque	26 000 [7 000, 50 000]	60 500 [16 000, 117 000]
	Total	32 500 [13 000, 57 000]	76 000 [30 000, 133 000]
20-64 ans	Risque élevé	3 500 [1 000, 6 000]	8 000 [3 000, 13 500]
	Faible risque	39 500 [12 500, 70 000]	92 500 [29 000, 163 500]
	Total	43 000 [16 000, 74 000]	100 500 [37 500, 172 000]
65+ ans	Risque élevé	9 500 [7 500, 12 000]	22 500 [17 500, 28 000]
	Faible risque	5 500 [3 000, 8 000]	13 000 [6 500, 19 000]
	Total	15 000 [12 000, 19 000]	35 500 [27 500, 44 000]
Total	Risque élevé	20 000 [14 000, 26 000]	46 500 [33 500, 60 500]
	Faible risque	71 000 [36 500, 109 000]	166 000 [85 500, 254 500]
	Total	91 000 [56 000, 129 000]	212 500 [130 500, 301 500]

Lors d'une pandémie en France avec un taux d'attaque compris entre 15 % et 35 %, le nombre d'hospitalisations varierait entre 455 500 et environ 1,06 million (Tableau 10).

38 % des hospitalisations surviendraient parmi les personnes à risque. Les proportions des 3 tranches d'âge 0-19 ans, 20-64 ans et 65 ans et plus parmi les hospitalisations seraient respectivement de 37 %, 42 % et 21 %.

Tableau 10 : Nombre d'hospitalisations prévu lors d'une pandémie grippale en France [moyenne, 5^e et 95^e quantile]

Classe d'âge		Taux d'attaque de 15 % Moyenne [5 ^e , 95 ^e]	Taux d'attaque de 35 % Moyenne [5 ^e , 95 ^e]
0-19 ans	Risque élevé	65 000 [20 500, 119 000]	152 000 [47 500, 278 100]
	Faible risque	104 000 [30 500, 199 500]	243 000 [71 500, 465 500]
	Total	169 000 [81 000, 274 500]	395 000 [189 500, 641 000]
20-64 ans	Risque élevé	33 000 [1 100, 57 500]	77 000 [25 500, 134 000]
	Faible risque	158 000 [53 500, 281 000]	369 000 [125 000, 655 500]
	Total	191 000 [84 000, 315 000]	446 000 [196 000, 735 000]
65+ ans	Risque élevé	74 000 [39 000, 115 000]	173 000 [90 500, 268 000]
	Faible risque	21 000 [9 500, 31 500]	49 000 [22 500, 73 000]
	Total	95 000 [57 500, 137 000]	222 000 [134 500, 319 500]
Total	Risque élevé	172 500 [109 500, 241 000]	402 500 [256 000, 562 000]
	Faible risque	283 000 [149 500, 431 500]	660 500 [349 500, 1 006 500]
	Total	455 500 [307 500, 618 000]	1 063 000 [718 000, 1 442 000]

B. Estimation et comparaison du nombre total de cas, d'hospitalisations et de décès évités selon différentes stratégies d'intervention

Pour cette partie de l'analyse, le taux d'attaque a été fixé à 25 %. Les distributions des hospitalisations et des décès ont été calculées à partir des données du tableau 4 et sont les suivantes (Tableau 11).

Tableau 11 : Proportion des hospitalisations et décès dans chaque classe d'âge et selon le groupe à risque

		Hospitalisations (%)	Décès (%)
0-19 ans	Risque élevé	13,6	6,8
	Faible risque	17,4	21,7
20-64 ans	Risque élevé	8,1	4,8
	Faible risque	35,8	44,7
65+ ans	Risque élevé	18,8	12,6
	Faible risque	6,3	9,4
Total		100	100

Pour un taux d'attaque de 25 %, le nombre de décès évités varie entre 1 300 et 86 000 selon la mesure envisagée et le type de population concernée (Tableau 12). Le nombre d'hospitalisations évitées varie de la même façon entre 8 500 et 368 500 et le nombre de cas évités entre 446 000 et 8,4 millions.

Si on considère la population prioritaire à protéger, on voit que les mesures peuvent éviter en moyenne entre 57 et 70 % des cas, 27 à 76 % des hospitalisations et 31 à 83 % des décès dans cette population. Dans la population à risque, à l'exclusion de la vaccination contre le pneumocoque qui n'a d'intérêt que si elle est associée à d'autres interventions, les mesures évitent en moyenne entre 40 % et 50 % des cas, 24 % à 58 % des hospitalisations et 29 % à 68 % des décès attendu dans cette population (Tableau 13).

Ces mesures ont d'autant plus impact que la population cible est large. Au maximum, elles éviteraient 73 % des décès, 62 % des hospitalisations et 57 % des cas. Il faudrait alors que toute la population française reçoive un vaccin efficace, rapidement après le début de la pandémie.

Il faudrait entre 7,8 millions de doses d'oseltamivir pour traiter la population prioritaire en curatif et 510 millions de doses pour traiter la même population en prophylaxie saisonnière (Tableau 14). Le traitement en prophylaxie post-exposition, ou en curatif des populations à risque nécessite respectivement 295 millions et 15 millions de doses.

Le nombre de doses d'oseltamivir par hospitalisations et décès évités est le plus favorable pour la stratégie utilisant les inhibiteurs en curatif dans les populations à risque. Le ratio le plus défavorable concerne la stratégie utilisant les inhibiteurs en prophylaxie saisonnière des populations prioritaires.

Si on prend en compte les coûts, incluant uniquement le prix des produits de santé, le ratio coût par cas évité reste le plus favorable pour l'intervention utilisant le vaccin en début de pandémie dans la population générale. Par contre, le ratio coût par décès ou hospitalisation évités est le plus favorable pour l'intervention utilisant les inhibiteurs en curatif dans la population à risque (Tableau 14). L'intervention la moins efficiente en terme de coût par événement évité est la prophylaxie saisonnière de la population prioritaire.

Dans chacune des populations cibles, le ratio coût par hospitalisation ou décès évités est plus favorable pour l'intervention utilisant les inhibiteurs en curatif, suivi par l'intervention utilisant le vaccin et enfin, celle utilisant les antiviraux en prophylaxie. Par contre, le ratio coût par cas évité de la stratégie utilisant la vaccination est meilleur que celui de la stratégie utilisant les antiviraux en prophylaxie.

Tableau 12 : Cas, hospitalisations et décès évités selon l'intervention et les populations cibles, taux d'attaque à 25 %

	Population prioritaire	Population à risque	Toute la population
Pas d'intervention			
Nombre de cas attendus	784 500	1 935 000	14 907 500
Nombre d'hospitalisations attendues	31 000	240 500	593 000
Nombre de décès attendus	6 400	28 500	118 500
Inhibiteur de la neuraminidase en prophylaxie			
Nombre de cas évités	549 500 [496 000, 603 500]	778 600 [689 500, 866 000]	
Nombre d'hospitalisations évitées	23 600 [22000, 25500]	117 700 [109 500, 127 500]	
Nombre de décès évités	5 300 [4900, 5600]	16 000 [15 000, 17 500]	
Inhibiteur de la neuraminidase en curatif			
Nombre d'hospitalisation évitées	8 500 [7 800, 9 000]	57 900 [53 000, 62 700]	154 800 [142 000, 167 500]
Nombre de décès évités	2 000 [1 900, 2 200]	8 400 [7 800, 8 900]	37 600 [35 000, 40 000]
Vaccination contre le pneumocoque			
Nombre d'hospitalisation évitées		10 500	
Nombre de décès évités		1 300	
Vaccination antigrippale spécifique			
Nombre de cas évités	446 000 [357 600, 542 500]	968 000 [857 500, 1 080 000]	8 430 500 [7 276 000, 9 628 000]
Nombre d'hospitalisations évitées	20 000 [17 000, 23 000]	139 500 [126 000, 152 500]	368 500 [333 500, 403 800]
Nombre de décès évités	4 700 [4 000, 5 000]	19 500 [18 500, 21 000]	86 000 [79 600, 92 000]

Tableau 13 : Comparaison des différentes stratégies en terme de cas, d'hospitalisations et de décès évités

Population prioritaire : 3 645 000 (6 % de la population totale)				
		Nombre (N)	Évènements attendus	
			N/Population cible	N/Population totale
Sans intervention	<i>Cas</i>	784 500	22 %	5 %
	<i>Hospitalisation</i>	31000		5 %
	<i>Décès</i>	6 400		5 %
			Évènements évités	
<i>Inhibiteur de la neuraminidase en prophylaxie saisonnière</i>				
	<i>Cas</i>	549 500	70 %	4 %
	<i>Hospitalisation</i>	23 600	76 %	4 %
	<i>Décès</i>	5 300	83 %	4 %
<i>Inhibiteur de la neuraminidase en curatif</i>				
	<i>Hospitalisation</i>	8 500	27 %	1 %
	<i>Décès</i>	2 000	31 %	2 %
<i>Vaccination antigrippale</i>				
	<i>Cas</i>	446 000	57 %	3 %
	<i>Hospitalisation</i>	20 000	65 %	3 %
	<i>Décès</i>	4 700	73 %	4 %
Population à risque: 8 681 000 (15 % de la population totale)				
		Nombre (N)	Évènements attendus	
			N/Population cible	N/Population totale
Sans intervention	<i>Cas</i>	1 935 000	22 %	13 %
	<i>Hospitalisation</i>	240500		41 %
	<i>Décès</i>	28 500		24 %
			Évènements évités	
<i>Inhibiteur de la neuraminidase en prophylaxie post-exposition</i>				
	<i>Cas</i>	778 600	40 %	5 %
	<i>Hospitalisation</i>	117 700	49 %	20 %
	<i>Décès</i>	16 000	56 %	14 %
<i>Vaccination contre le pneumocoque</i>				
	<i>Hospitalisation</i>	10 500	4 %	2 %
	<i>Décès</i>	1 300	5 %	1 %
<i>Inhibiteur de la neuraminidase en curatif</i>				
	<i>Hospitalisation</i>	57 900	24 %	10 %
	<i>Décès</i>	8 400	29 %	7 %
<i>Vaccination antigrippale</i>				
	<i>Cas</i>	968 000	50 %	6 %
	<i>Hospitalisation</i>	139 500	58 %	24 %
	<i>Décès</i>	19 500	68 %	16 %
Toute la population: 59 630 000 (100% de la population totale)				
		Nombre (N)	Évènements attendus	
			N/Population cible	N/Population totale
Sans intervention	<i>Cas</i>	14 907 500	25 %	100 %
	<i>Hospitalisation</i>	593000		100 %
	<i>Décès</i>	118 500		100 %
			Évènements évités	
<i>Inhibiteur de la neuraminidase en curatif</i>				
	<i>Hospitalisation</i>	154 800	26 %	26 %
	<i>Décès</i>	37 600	32 %	32 %
<i>Vaccination antigrippale</i>				
	<i>Cas</i>	8 430 500	57 %	57 %
	<i>Hospitalisation</i>	368 500	62 %	62 %
	<i>Décès</i>	86 000	73 %	73 %

Tableau 14 : Nombre de doses et prix pour chaque intervention

	Nombre de doses/ événement évité	Coût/ événement évité
Population prioritaire: 3 645 000 (6 % population totale)		
Inhibiteur de la neuraminidase en prophylaxie saisonnière		
<i>510,3 millions doses (1 € /dose)</i>		
<i>Cas</i>	929	929
<i>Hospitalisation</i>	21 623	21 623
<i>Décès</i>	96 283	96 283
Inhibiteur de la neuraminidase en curatif		
<i>7,8 millions doses (1 € /dose)</i>		
<i>Hospitalisation</i>	923	923
<i>Décès</i>	3 923	3 923
Vaccination grippale (2 doses/personnes)		
<i>7,3 millions doses (6 € /dose)</i>		
<i>Cas</i>	16	98
<i>Hospitalisation</i>	365	2 187
<i>Décès</i>	1 551	9 306
Population à risque: 8 681 000 (15 % population totale)		
Inhibiteur de la neuraminidase en prophylaxie post-exposition		
<i>295,3 millions doses (1 € /dose)</i>		
<i>Cas</i>	379	379
<i>Hospitalisation</i>	2 509	2 509
<i>Décès</i>	18 456	18 456
Inhibiteur de la neuraminidase en curatif		
<i>15,2 millions doses (1 € /doses)</i>		
<i>Hospitalisation</i>	263	263
<i>Décès</i>	1 811	1 811
Vaccination contre le pneumocoque		
<i>8,7 millionss doses (20 € /dose)</i>		
<i>Hospitalisation</i>	827	16 535
<i>Décès</i>	6 678	133 554
Vaccination grippale		
<i>17,4 millions doses (6 € /dose)</i>		
<i>Cas</i>	18	108
<i>Hospitalisation</i>	126	756
<i>Décès</i>	938	5 628
Toute la population: 59 630 000 (100 % de la population totale)		
Inhibiteur de la neuraminidase en curatif		
<i>131,6 millions doses (1 € /dose)</i>		
<i>Hospitalisation</i>	850	850
<i>Décès</i>	3 499	3 499
Vaccination grippale		
<i>119,2 millions doses (6 € /dose)</i>		
<i>Cas</i>	14	85
<i>Hospitalisation</i>	324	1 942
<i>Décès</i>	1 387	8 320

5. Discussion

Le modèle montre que l'impact d'une pandémie grippale pourrait être potentiellement très important. Ces chiffres sont cependant à prendre avec précaution parce que, comme tout modèle mathématique, celui-ci a été construit sur un ensemble d'hypothèses dont la vraisemblance est inconnue.

Par ailleurs, la limitation la plus importante de ce travail est que le modèle est statique et qu'il ne prend pas en compte la variation dans le temps de la dynamique de la maladie elle-même et l'impact des mesures de contrôle qui pourraient être mises en place.

Le travail de modélisation a été effectué pour comparer des stratégies de contrôle entre elles. L'hypothèse a été faite que la disponibilité des produits de santé et la couverture des mesures de contrôle seraient de 100 %. Cette situation n'est pas réaliste et des couvertures qui différeraient en fonction des différentes interventions pourraient modifier nos conclusions. Par ailleurs, le choix des stratégies à mettre en œuvre ne sera pas dicté par la seule comparaison des nombres de cas, d'hospitalisations et de décès évités par chacune d'entre elles ou des ratios d'efficacité. Il devra prendre en compte d'autres types de facteurs.

Objectifs des interventions

Pour les populations prioritaires, l'objectif est essentiellement d'éviter la maladie. En effet ces populations doivent rester en bonne santé pour accomplir leurs tâches, indispensables à la prise en charge sanitaire des conséquences de la pandémie ou au fonctionnement des services essentiels à la société. De plus, il leur sera demandé de poursuivre leurs activités professionnelles et donc de s'exposer sur leurs lieux de travail et lors de leurs trajets dans l'intérêt de la collectivité et au risque de se contaminer. Il sera donc nécessaire de leur garantir le meilleur niveau de protection possible contre l'infection, sur la base des stratégies de contrôle de la maladie disponibles. C'est pourquoi l'option choisie a été la prophylaxie saisonnière, c'est à dire une prophylaxie à prendre pendant toute la durée de la pandémie.

La protection des populations à risque obéit à une logique quelque peu différente. D'une part, ces populations devraient être protégées non pas tant de l'infection par le virus grippal, mais des complications induites par la maladie. D'autre part, pour les populations à risque, des mesures non spécifiques de diminution des risques d'infection pourront être mises en œuvre. En effet, il pourra être demandé à ces personnes, constituées essentiellement de personnes âgées et d'enfants en bas âge de limiter au maximum leurs déplacements et de demeurer autant que possible à domicile et/ou de porter un masque de protection lors de situations de contamination potentielle. C'est pourquoi l'option choisie a été la prophylaxie post-exposition.

Disponibilité des produits de santé

L'efficacité comparée des différentes stratégies pour les différentes populations-cibles, en terme de nombre et coût des ressources nécessaires à leur mise en œuvre (essentiellement antiviraux et vaccins) est également à prendre en compte. De plus, les stocks disponibles constitueront une contrainte très forte qui pourra conduire à des choix différents de ceux que les résultats du modèle privilégient.

Dès qu'un vaccin sera disponible en quantité suffisante et que les 2 doses vraisemblablement nécessaires à la protection seront administrées, la vaccination constituera, pour toutes les catégories de population envisagées, une intervention globalement aussi efficace que l'utilisation des antiviraux en préventif.

La similitude des estimations pour la population prioritaire de l'impact de la vaccination et de la prophylaxie par des anti-viraux est le reflet de l'hypothèse d'une efficacité proche pour les 2 interventions. En pratique, le choix entre ces 2 interventions devra prendre en compte les stocks disponibles pour les 2 produits et les données disponibles sur leur réel niveau d'efficacité respective. Pour les populations à risque, la supériorité de la vaccination sur la prophylaxie est liée à la possibilité de vacciner les jeunes enfants à un âge où la prophylaxie anti-virale n'est pas possible, à savoir les enfants entre 6 mois et 4 ans. L'autre avantage du vaccin serait la protection continue pendant les vagues pandémiques suivantes.

En l'absence de vaccination et si l'on exclut la vaccination pneumococcique des populations à risque qui ne pourrait constituer une mesure de contrôle suffisante à elle seule, le choix se pose essentiellement en terme d'utilisation des anti-viraux en prophylaxie ou en curatif.

Populations prioritaires

Pour les populations prioritaires, la prophylaxie limitée aux situations d'exposition ne paraît pas envisageable, de par la fréquence des contacts potentiellement infectieux auxquels seront soumis ces populations, dans l'exercice de leurs missions. La comparaison de l'impact de l'utilisation des anti-viraux selon les deux autres modalités possibles (prophylaxie continue ou stratégie curative) renforce la conclusion en faveur de l'utilisation préventive, reflet de la meilleure efficacité en prophylaxie (~75 %) qu'en curatif (~30 %). En terme de nombre de cas évités, la prophylaxie de cette population évite plus de cas que

la vaccination, même si le vaccin est disponible pour la première vague. Il faudrait cependant prendre en compte d'autres facteurs, notamment l'observance qui sera probablement meilleure pour la vaccination (2 doses) que pour l'oseltamivir (dose quotidienne pendant 20 semaines).

Populations à risque

Pour les populations à risque, tous âges confondus, l'impact de l'utilisation en prophylaxie des anti-viraux pour la prévention des hospitalisations et des décès est plus du double de celui obtenu en curatif, reflet de la différence entre l'efficacité des traitements curatifs et préventifs en post-exposition. Les résultats en terme de nombre d'hospitalisations et de décès évités sont donc en faveur de l'emploi des anti-viraux en prophylaxie, dans les groupes d'âge où ils peuvent être utilisés. Cette conclusion doit être modulée par des considérations d'efficience. Le tableau 14 montre que le nombre de doses nécessaires pour éviter un décès est environ dix fois moindre pour la stratégie curative que pour la stratégie préventive, reflétant le fait que les situations où les signes cliniques conduiront à la prescription d'un traitement curatif seront moins fréquents que les situations d'exposition réelle ou supposée.

Prophylaxie saisonnière ou en post-exposition

La comparaison de l'efficience des prophylaxies continue et post-exposition dépend de la fréquence des situations qui conduiront à la prescription d'un traitement post-exposition et de la durée de la pandémie. Dans la double hypothèse, d'une part, d'une mise en œuvre des mesures de limitation des contacts des personnes à risque conduisant, durant la durée de la circulation du virus pandémique, à 6 épisodes de contact nécessitant la mise sous prophylaxie, d'autre part d'une durée de la pandémie de 20 semaines, le nombre de doses d'anti-viraux nécessaires par décès évité serait 5 fois moindre pour la stratégie de prophylaxie post-exposition dans la population à risque en comparaison avec la stratégie de prophylaxie en continu dans la population prioritaire (18 500 versus 97 000 doses par décès évité). Dans la pratique, la comparaison des 2 ratios d'efficience dépendra de plusieurs facteurs largement méconnus actuellement dont la capacité des sujets à risque à réduire efficacement leur risque de contamination, la fréquence des situations considérées comme devant conduire à une prophylaxie et la fréquence des épisodes fébriles d'autre étiologies conduisant à une prescription thérapeutique.

Disponibilité limitée de l'oseltamivir

La disponibilité limitée en traitements anti-viraux, ainsi que la difficulté à limiter les prescriptions pour la stratégie de prophylaxie post-exposition pourraient conduire à privilégier la stratégie thérapeutique. Cette dernière présente également l'avantage de permettre l'acquisition d'une immunité spécifique. Elle prévient deux fois moins de décès et d'hospitalisation mais pour une efficience 10 fois meilleure.

6. Conclusion

Pour la population à protéger prioritairement, la stratégie à privilégier est celle d'une prophylaxie en continu de ces populations, tant que durera l'exposition potentielle. Pour les populations à risque, il paraît envisageable, dans l'hypothèse retenue où les antiviraux en curatif seraient efficaces contre les hospitalisations et les décès, de ne proposer la prise d'antiviraux qu'en cas de contact proche avec un malade ou en curatif précoce. Pour les enfants de 1 à 5 ans, seule la stratégie curative est envisageable, l'oseltamivir ne pouvant être utilisée pour les jeunes enfants.

La qualité des résultats fournis par le modèle mathématique dépend essentiellement de la précision des valeurs des variables utilisées et ce modèle n'est qu'une estimation de l'impact d'une pandémie. Il ne doit pas faire oublier l'approche pragmatique nécessaire pour le choix des stratégies de contrôle à mettre en place, choix qui dépendra de la dynamique de l'épidémie et des ressources disponibles au moment de son arrivée sur le territoire.

Ces résultats devront être mis en perspective, avec les conclusions d'un travail de modélisation récent qui montre l'intérêt de la prophylaxie antivirale post-exposition en population générale, dans une optique de limitation de la transmission du virus grippal dans la phase initiale d'une pandémie, en l'absence de vaccin [20]. Des considérations devront être prises en compte, en particulier l'utilisation optimale de stocks limités d'antiviraux et la difficulté d'extrapoler les résultats de ce travail à une situation réelle impliquant une population plus importante que celle considérée dans le modèle ou plusieurs foyers de transmission grippale.

Références

- [1] Plan de lutte contre une pandémie grippale- plan ministériel. Validé par le conseil supérieur d'hygiène publique de France le 24 juin 2003. 24-6-2003.
- [2] Van Genugten ML, Heijnen ML, Jager JC. Pandemic influenza and healthcare demand in the Netherlands: scenario analysis. *Emerg.Infect.Dis.* 2003;9(5):531-8.
- [3] Meltzer MI, Cox NJ, Fukuda K. The economic impact of pandemic influenza in the United States: priorities for intervention. *Emerg.Infect.Dis.* 1999;5(5):659-71.
- [4] Influenza Pandemic Planning Committee of the Communicable Diseases Network Australia New Zealand. A framework for an Australian influenza pandemic plan. Pubmed (Technical Report Series No. 4), 1-179. 1999. Commonwealth of Australia. 4-5-2004.
<http://www.health.gov.au/pubhlth/publicat/document/influenza.pdf>
- [5] The national Influenza Pandemic Planning Committee. A Model Plan for Influenza Pandemic Preparedness. NDSC website (Version 3.1), 1-119. 2001. 4-5-2004.
<http://www.ndsc.ie/Publications/ConsultationDocuments/d199.PDF>
- [6] Fock R, Bergmann H, Bussmann H, Fell G, Finke EJ, Koch U et al. Influenza pandemic: preparedness planning in Germany. *Euro.Surveill* 2002;7(1):1-5.
- [7] Nguyen-Van-Tam JS, Hampson AW. The epidemiology and clinical impact of pandemic influenza. *Vaccine* 2003;21(16):1762-8.
- [8] L'Assurance maladie des salariés-sécurité sociale. Vaccination antigrippale: campagne d'information 2003. 2003.
- [9] Dress. Drass-Enquête ES-Finesse 01/01/2000. Dress. 15-9-2003. 15-9-0003.
<http://www.sante.gouv.fr/drees/statiss>
- [10] Hannoun C. La grippe espagnole (1918-1919): un accident dans l'histoire ? *Virologie* 2002;6(numéro spécial):S83-S90.
- [11] Afsapps. Note de synthèse. Utilisation des antiviraux, zanamivir et oseltamivir, en situation de pandémie, hors des indications de l'AMM - Evaluation des experts du groupe de travail anti infectieux. 2004.
- [12] Cooper NJ, Sutton AJ, Abrams KR, Wailoo A, Turner D, Nicholson KG. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in treatment and prevention of influenza A and B: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* 2003;326(7401):1235.
- [13] Hayden FG, Belshe R, Villanueva C, Lanno R, Hughes C, Small I et al. Management of influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without postexposure prophylaxis. *J.Infect.Dis.* 2004;189(3):440-9.
- [14] Roche. Demande d'inscription sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités et divers services publics. Tamiflu 75 mg et Tamiflu 12mg/ml. 2003.
- [15] Couch RB. Influenza: prospects for control. *Ann.Intern.Med.* 2000;133(12):992-8.
- [16] Fedson DS. Pandemic influenza and the global vaccine supply. *Clin.Infect.Dis.* 2003;36(12):1552-61.
- [17] Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. *Ann.Intern.Med.* 1995;123(7):518-27.
- [18] Influenza vaccines. *Wkly.Epidemiol.Rec.* 2002;77(28):230-9.
- [19] Kawai N, Ikematsu H, Iwaki N, Satoh I, Kawashima T, Tsuchimoto T et al. A prospective, Internet-based study of the effectiveness and safety of influenza vaccination in the 2001-2002 influenza season. *Vaccine* 2003;21(31):4507-13.
- [20] Longini IM, Jr., Halloran ME, Nizam A, Yang Y. Containing pandemic influenza with antiviral agents. *Am.J.Epidemiol.* 2004;159(7):623-33.

Estimation du nombre hebdomadaire d'admissions et de journées d'hospitalisation lors d'une pandémie grippale

Isabelle Bonmarin, Daniel Lévy-Bruhl

Dans le cadre de la lutte contre les pandémies de grippe, nous avons estimé lors d'un premier travail [1] l'impact épidémiologique que pourrait avoir une pandémie grippale en terme de cas, hospitalisations et décès attendus. Le modèle utilisé pour réaliser ces calculs est de type statique. Par conséquent, tous les chiffres donnés sont les valeurs attendues en fin de pandémie. De plus, le modèle n'a pas pris en compte l'impact de la mise en œuvre des mesures de contrôle.

A partir des résultats fournis par ce modèle, nous avons tenté d'estimer, moyennant quelques hypothèses, la charge hospitalière en terme de nombre d'admissions et de journées d'hospitalisation par semaine.

1. Méthode

Nous avons utilisé le nombre extrapolé de syndromes grippaux survenus chaque semaine dans la métropole, de 1985 à 2003, issu des données du réseau Sentinelles [2] de l'Inserm U707.

Nous avons arbitrairement fixé le seuil épidémique à 100 000 cas par semaine et considéré qu'une épidémie débutait quand le nombre hebdomadaire de syndromes grippaux dépassait ce seuil et se terminait quand ce nombre passait en dessous du seuil. Nous avons comptabilisé le nombre de cas survenus au cours des semaines épidémiques ainsi constituées. Les dates et durées de ces épidémies ont été comparées à celles définies par le réseau Sentinelles à partir de la méthode de Serfling [2].

Nous avons estimé le nombre moyen de syndromes grippaux survenus durant la période 1985 à 2003 lors de la semaine du pic de l'épidémie. Nous avons fait de même pour les semaines suivant et précédant le pic et calculé la distribution hebdomadaire. En faisant l'hypothèse qu'une pandémie aurait la même cinétique qu'une épidémie grippale et se composerait de deux vagues de 10 semaines, nous avons repris la distribution hebdomadaire moyenne des syndromes grippaux pendant les périodes épidémiques définies par le seuil de 100 000 cas/semaine et retenu seulement les 10 semaines comptant chacune pour plus de 1 % du total des cas. Les 7 % des cas survenant en dehors de ces 10 semaines ont été réalloués dans chacune des semaines épidémiques proportionnellement à leur contribution.

Deux hypothèses ont été faites concernant l'importance relative des deux vagues, soit deux vagues identiques, soit respectivement un tiers et deux tiers pour la première et la seconde.

Nous avons repris le nombre d'hospitalisations estimé à partir des travaux de modélisation [1] pour des taux d'attaque de 15 %, 25 % et 35 %, sur la base d'une proportion d'hospitalisation moyenne de 5 %. A partir de ces valeurs, nous avons calculé la répartition hebdomadaire des admissions à l'hôpital pour chacune des vagues. Nous avons ensuite calculé le nombre hebdomadaire de journées d'hospitalisation pour des durées d'hospitalisation de 5, 10 et 15 jours. Ces durées ont été choisies à partir des données du PMSI montrant une durée moyenne de séjour pour les Groupes homogènes de malades (GHM) correspondant aux infections et inflammations respiratoires de 7,3 jours chez le moins de 18 ans, de 9,3 jours chez les sujets âgés de 18 à 69 ans sans complications ou morbidités associées et de 15,8 jours dans le reste de la population [3].

Afin d'évaluer l'excès lié à la pandémie, l'estimation du nombre hebdomadaire d'admissions et de journées d'hospitalisations a été comparée au nombre hebdomadaire moyen des séjours et des journées d'hospitalisation en secteur public et privé obtenus auprès du PMSI entre octobre et mars, pour la période 1998-2002.

2. Résultats

En dehors de 2002-2003, la concordance entre les épidémies définies par le réseau Sentinelles et celles définies par le seuil à 100 000 cas hebdomadaires est très bonne (Tableau 15). La durée moyenne des épidémies définies par le réseau Sentinelles est de 10 semaines alors qu'elle est de 8 (variant de 4 à 12 semaines) si on utilise le seuil de 100 000 cas/semaine.

Le nombre d'admissions hebdomadaires selon le taux d'attaque, la semaine pandémique et l'importance des vagues varie entre 3301 et 151 129 admissions par semaine (Tableau 16). Au pic, le nombre d'admissions varie selon le taux d'attaque et l'importance des vagues entre 31 633 et 151 129. Le nombre d'admissions des 0-19 ans varie entre 1254 et 56 158 admissions par semaine et au moment du pic entre 12 014 et 56 158. Plus de la moitié des admissions est regroupée sur trois semaines (Figure 1).

Le nombre de journées d'hospitalisation selon le taux d'attaque, la semaine pandémique, l'importance des vagues et la durée d'hospitalisation varie entre 11 788 et 2 023 978 journées d'hospitalisation par semaine. Pour les 0-19 ans, ce chiffre oscille entre 4 477 et 752 090 (Tableau 17). Quel que soit le taux d'attaque et l'importance des vagues, l'augmentation de la durée d'hospitalisation de 5 à 15 jours multiplie par 2,5 le nombre de journées d'hospitalisation au moment du pic de l'épidémie (Figure 2).

Les nombres de séjours et de journées d'hospitalisation enregistrés dans la base publique et privée du PMSI entre octobre et mars, pour la période 1998-2002 sont respectivement de 1,3 millions et 6,1 millions. Si au cours de cette période, le nombre hebdomadaire de journées d'hospitalisation et de séjours étaient constants, la pandémie entraînerait au moment du pic une augmentation du nombre d'admissions entre 10 % et 46 % et une augmentation du nombre des journées d'hospitalisation entre 10 % et 132 % (Figure 3 et Figure 4).

3. Discussion

Une pandémie viendra perturber le fonctionnement de l'hôpital. Toutes les valeurs présentées reposent sur des hypothèses qui les rendent discutables. Cependant, elles donnent un ordre de grandeur sur ce qui pourra se présenter en terme de surcharge hospitalière. Les augmentations du nombre d'admissions et de journées d'hospitalisations ont été calculées à partir de données hors pandémie correspondant à des moyennes sur une saison hivernale. L'activité hospitalière varie selon les semaines et la saturation des services pourrait être plus rapide si la pandémie survenait en même temps que d'autres épidémies hivernales, notamment pour la pédiatrie si elle survient au même moment que l'épidémie de gastro-entérite ou de bronchiolite. Il sera utile de comparer ces données aux capacités hospitalières et d'anticiper une saturation des services en fonction des premières données d'admissions et de durée de séjour obtenues en début de pandémie si celle-ci démarre en dehors de notre territoire. Il est impossible de déterminer le taux d'attaque le plus probable lors de la prochaine pandémie mais en considérant, les scénarios les moins optimistes, il est important, dès à présent, de définir des critères d'admission à l'hôpital et de sortie pour réduire au maximum la surcharge hospitalière qu'occasionnerait une pandémie.

Annexes

Figure 1 : Nombre d'admissions hospitalières dans le secteur public et privé pour grippe pandémique au cours de deux vagues de taille différente (1/3 des cas lors de la première et 2/3 lors de la deuxième) et selon différents taux d'attaque

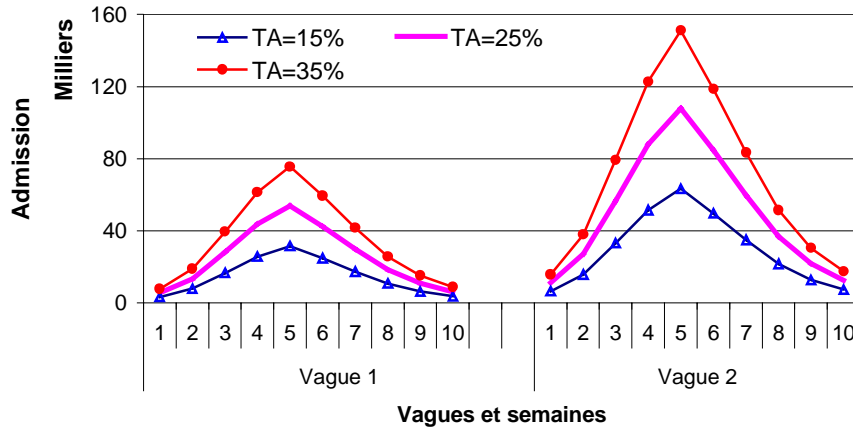


Figure 2 : Nombre de journées d'hospitalisation dans le secteur public et privé dus à la grippe pandémique au cours de deux vagues de taille différente (1/3 des cas lors de la première et 2/3 lors de la deuxième), pour un taux d'attaque à 25 % et selon les durées d'hospitalisation

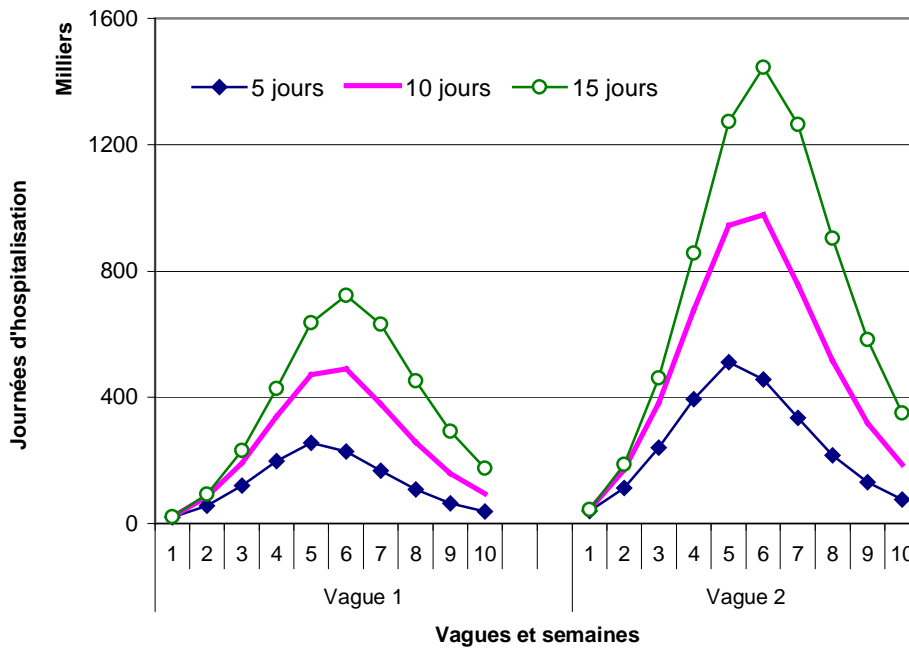
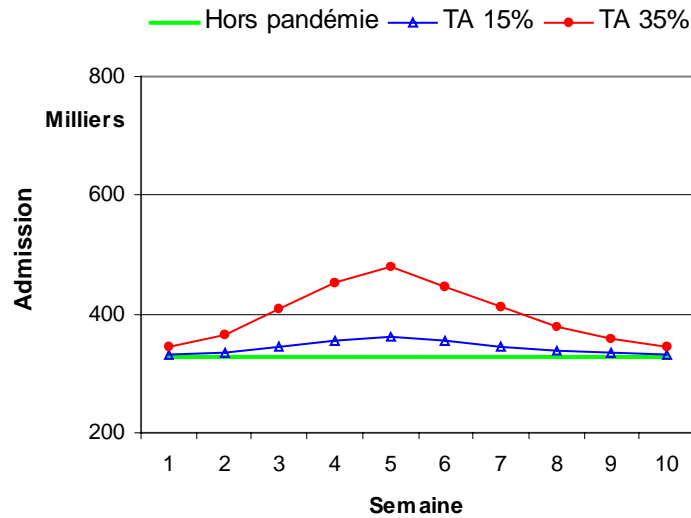


Figure 3 : Variation du nombre d'admissions hospitalières dans le secteur public et privé au cours d'une vague pandémique selon le taux d'attaque, l'ampleur de la vague et la durée d'hospitalisation, comparée à une période sans pandémie

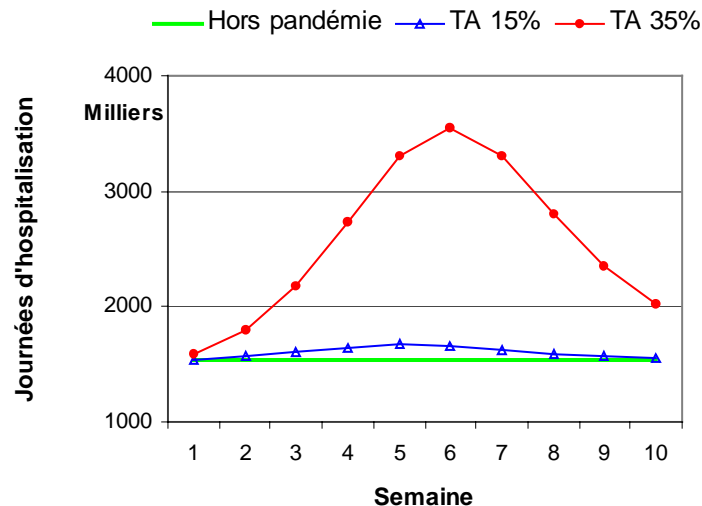


Hors pandémie : source PMSI, secteurs chirurgie, médecine et obstétrique, moyenne des admissions entre octobre et mars, 1998-2002.

TA 15 % : taux d'attaque à 15 % , 5 jours d'hospitalisation et 1^{ère} vague avec 1/3 des cas.

TA 35 % : taux d'attaque à 35 % , 15 jours d'hospitalisation et 2^e vague avec 2/3 des cas.

Figure 4 : Variation du nombre de journées d'hospitalisation dans le secteur public et privé au cours d'une vague pandémique selon le taux d'attaque, l'ampleur de la vague et la durée d'hospitalisation, comparée à une période sans pandémie



Hors pandémie : source PMSI, secteurs chirurgie, médecine et obstétrique, moyenne des admissions entre octobre et mars, 1998-2002.

TA 15 % : taux d'attaque à 15 % , 5 jours d'hospitalisation et 1^{ère} vague avec 1/3 des cas.

TA 35 % : taux d'attaque à 35 % , 15 jours d'hospitalisation et 2^e vague avec 2/3 des cas.

Tableau 15 : Nombre de syndromes grippaux extrapolés à la France métropolitaine, 1985-2003

	1984/85	1985/86	1986/87	1987/88	1988/89	1989/90	1990/91	1991/92	1992/93	1993/94	1994/95	1995/96	1996/97	1997/98	1998/99	1999/00	2000/01	2001/02	2002/03	2003/04
P-10		65923	45798			43646	44112	28180	32380		27259	14738	9915	29643	32865	17653	64547	21123	24651	
P-9		86026	56169	59584	46323	39229	46912	27481	39135		27482	14908	11926	44632	53970	17885	43434	27443	35218	
P-8		114666	73446	68422	45486	29519	41257	28836	40093	18251	36867	15905	12969	87249	77032	17461	74168	43282	47620	29574
P-7		86443	72948	72622	38245	23398	42919	21575	41154	19191	30148	12918	10754	187416	71393	8413	99077	33990	47013	38885
P-6		112620	76264	72697	42094	22707	29750	19564	49580	15100	37506	29279	25551	267191	127848	35136	125173	30052	31232	46003
P-5	83287	178126	69724	69092	53938	23539	29377	23675	75310	17834	39128	61248	32128	223453	157060	57536	143219	45955	31441	55616
P-4	84405	271490	74260	77066	92474	40957	48248	35680	90302	32293	48632	118183	71976	198255	237262	110396	98754	58010	50963	95598
P-3	97938	348532	103829	87724	246055	119090	73542	45156	147898	76051	80435	202797	195553	215406	361641	177944	105232	115132	95362	145593
P-2	215160	364716	158334	135554	638251	358044	134746	93886	193277	241398	120439	369491	411502	257169	467081	266844	139418	242156	151865	334842
P-1	419745	439293	236271	236559	966667	749251	208819	198705	256335	527754	206589	599373	535203	291564	482710	387622	207836	380987	206932	517210
Pic	631894	490737	297488	317554	1001817	821578	216354	378410	287022	898348	245214	750895	640624	311991	511744	541947	276369	498117	237087	557505
P+1	561454	448759	290326	283925	872722	582480	139080	349801	248564	627850	178545	396165	388196	167988	306538	521054	224745	452465	222625	522766
P+2	473340	321147	218427	192568	467984	484771	88726	247684	222971	377585	138416	225070	280449	120741	203141	484227	126963	323283	177244	383579
P+3	389007	257291	147219	123892	202266	343846	46184	185853	184205	233189	87464	106373	211559	59833	145174	374815	77059	169795	121519	183161
P+4	372629	168149	93056	69773	112301	315440	27863	137889	127957	117264	38705	54925	143832	30975	89533	261677	58492	116841	99713	129958
P+5	352106	124754	53555	34046	66143	287765	32170	147953	80585	47108	25867	43351	96893	23621	56968	146498	46618	63595	88567	83827
P+6	275677	87236	59616	21559	54854	161743	27855	165459	63515	29692	18543	25270	95890	11916	37865	59170	49681	42253	70330	51770
-7	245243	49784	62243	20338	52737	399980	15068	112421	63017	23559	11728	21806	76900	4658	18422	23645	45282	40053	70061	39034
-8	197210	42648	50624	18480	47834	61737	15664	57310	38268	18353	13960	23036	70869	5081	11386	14626	49066	33179	69267	31258
-9	134561	41109	44286	14054	27273	26104	15598	37667	22173	17182	13628	19041	55441	8443	7516	9086	40790	27448	50756	23926
P+10	63877	35052	32417	11157	19738	21792	10857	26624	24934	14528	7927	19590	29856		2867	12171	24096	23873	46251	22191

Nombre de semaines épidémiques



Défini par le réseau

> 100 000 cas	12	14	7	6	8	11	4	8	8	7	5	8	9	10	10	10	9	8	11	9
---------------	----	----	---	---	---	----	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	---	---	----	---

Nombre de cas dans les semaines épidémiques

Défini par le réseau

> 100 000 cas	4268026	3726723	1451894	1290052	4508063	4623988	698999	1811754	1668229	3099439	1057102	2768347	2903811	2301007	3161125	3332194	1546786	2298776	1515210	2870212
---------------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	--------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------	---------

 Semaine épidémique définie par le réseau
 Semaine > 100 000 cas

Source : réseau Sentinelles

Tableau 16 : Estimation du nombre d'admissions hebdomadaires au cours des vagues pandémiques

1 Rappel: Nombre d'hospitalisation attendu lors d'une pandémie (modélisation InVS)

	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%			
	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total
Total	169000	181000	95000	445000	282000	319000	158500	759500	395000	446000	222000	1063000

2. Nombre d'admission par vague si les 2 vagues présumées sont identiques

	% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%			
		0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total
Semaine 1	2%	1880	2014	1057	4951	3138	3549	1764	8450	4395	4962	2470	11827
Semaine 2	5%	4517	4838	2539	11894	7537	8526	4236	20300	10557	11920	5934	28411
Semaine 3	11%	9454	10125	5314	24893	15775	17844	8866	42485	22096	24949	12418	59463
Semaine 4	17%	14644	15684	8232	38560	24436	27642	13734	65811	34227	38646	19236	92110
Semaine 5	21%	18020	19300	10130	47450	30069	34015	16901	80985	42118	47557	23672	113347
Semaine 6	17%	14154	15159	7957	37270	23618	26717	13275	63610	33082	37354	18593	89030
Semaine 7	12%	9943	10649	5589	26182	16592	18768	9325	44685	23240	26241	13061	62542
Semaine 8	7%	6143	6579	3453	16175	10250	11595	5761	27607	14358	16212	8069	38639
Semaine 9	4%	3643	3902	2048	9592	6079	6876	3417	16372	8515	9614	4785	22914
Semaine 10	2%	2101	2251	1181	5533	3507	3967	1971	9444	4912	5546	2760	13218
Total		84500	90500	47500	222500	141000	159500	79250	379750	197500	223000	111000	531500

3. Nombre d'admission par vague si la 1ere vague représente 1/3 des cas et la seconde 2/3

1ere vague	% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%			
		0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total
Semaine 1	2%	1254	1343	705	3301	2092	2366	1176	5634	2930	3308	1647	7885
Semaine 2	5%	3011	3225	1693	7929	5025	5684	2824	13533	7038	7947	3956	18941
Semaine 3	11%	6302	6750	3543	16595	10516	11896	5911	28324	14730	16632	8279	39642
Semaine 4	17%	9763	10456	5488	25706	16290	18428	9156	43874	22818	25764	12824	61406
Semaine 5	21%	12014	12867	6753	31633	20046	22676	11267	53990	28079	31704	15781	75564
Semaine 6	17%	9436	10106	5304	24847	15746	17811	8850	42407	22055	24903	12395	59353
Semaine 7	12%	6629	7099	3726	17454	11061	12512	6217	29790	15493	17494	8708	41695
Semaine 8	7%	4095	4386	2302	10784	6834	7730	3841	18405	9572	10808	5380	25759
Semaine 9	4%	2429	2601	1365	6395	4053	4584	2278	10915	5676	6409	3190	15276
Semaine 10	2%	1401	1500	788	3689	2338	2644	1314	6296	3274	3697	1840	8812
Total		56333	60333	31667	148333	94000	106333	52833	253167	131667	148667	74000	354333

2 ^{ème} vague	% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%			
		0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total
Semaine 1	2%	2507	2685	1409	6602	4183	4732	2351	11267	5860	6616	3293	15770
Semaine 2	5%	6023	6450	3385	15858	10050	11368	5648	27066	14076	15894	7911	37882
Semaine 3	11%	12605	13500	7086	33190	21033	23793	11822	56647	29461	33265	16558	79284
Semaine 4	17%	19525	20912	10976	51413	32581	36855	18312	87748	45636	51528	25649	122813
Semaine 5	21%	24027	25733	13506	63267	40093	45353	22534	107980	56158	63409	31562	151129
Semaine 6	17%	18872	20212	10609	49693	31491	35623	17700	84814	44110	49805	24791	118706
Semaine 7	12%	13258	14199	7452	34909	22122	25025	12434	59581	30987	34987	17415	83389
Semaine 8	7%	8191	8772	4604	21567	13667	15460	7682	36809	19144	21616	10759	51519
Semaine 9	4%	4857	5202	2730	12790	8105	9168	4555	21829	11353	12819	6381	30552
Semaine 10	2%	2802	3001	1575	7378	4675	5289	2628	12592	6549	7394	3681	17624
Total		112667	120667	63333	296667	188000	212667	105667	506333	263333	297333	148000	708667

Tableau 17 : Estimation du nombre hebdomadaire de journées d'hospitalisation au cours des vagues pandémiques

1. Nombre de journées d'hospitalisation par vague si les 2 vagues présumées sont identiques

2,1: durée d'hospitalisation = jours

% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%				
	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	
Semaine 1	2%	6715	20154	10578	49551	31401	35521	17649	84570	43983	49662	24720	118365
Semaine 2	5%	18818	20154	10578	49551	31401	35521	17649	84570	43983	49662	24720	118365
Semaine 3	11%	40216	43071	22606	105893	67105	75910	37717	180733	93995	106131	52828	252954
Semaine 4	17%	65805	70478	36991	173274	109805	124212	61717	295733	153805	173663	86442	413910
Semaine 5	21%	85278	91333	47937	224549	142299	160969	79980	383247	199319	225054	112022	536395
Semaine 6	17%	76294	81712	42887	200893	127308	144011	71554	342873	178321	201345	100221	479886
Semaine 7	12%	55732	59689	31328	146749	92996	105198	52269	250463	130261	147079	73210	350549
Semaine 8	7%	36144	38710	20318	95172	60311	68224	33898	162433	84478	95385	47479	227342
Semaine 9	4%	21786	23333	12247	57366	36353	41123	20433	97909	50921	57495	28619	137034
Semaine 10	2%	12709	13612	7144	33465	21207	23990	11920	57117	29705	33541	16695	79941
Total		419498	462247	242616	1136463	720186	814678	404785	1939649	1008771	1139017	566955	2714742

* moyenne des distributions des cas par semaine de plus de 100 000 cas, 1985-2003
Source: réseau Sentinelles

2,2: durée d'hospitalisation = jours

% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%				
	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	
Semaine 1	2%	7521	8055	4228	19805	12550	14197	7054	33801	17579	19849	9880	47309
Semaine 2	5%	28544	30571	16045	75160	47629	53879	26770	128279	66715	75329	37496	179539
Semaine 3	11%	63786	68315	35856	167958	106436	120401	59823	286660	149086	168335	83790	401211
Semaine 4	17%	113182	121218	63623	298023	188860	213639	106150	508649	264537	298693	148677	711907
Semaine 5	21%	157721	168920	88660	415300	263179	297709	147921	708810	368637	416233	207183	992053
Semaine 6	17%	163292	174887	91791	429970	272475	308226	153147	733847	381659	430936	214502	1027097
Semaine 7	12%	126355	135327	71028	332710	210841	238505	118505	567851	295327	333458	165981	794767
Semaine 8	7%	86036	92145	48363	226544	143563	162399	80690	386652	201090	227053	113017	541160
Semaine 9	4%	53058	56826	29826	139710	88535	100152	49762	238449	124012	140024	69698	333734
Semaine 10	2%	31335	33560	17614	82509	52287	59147	29388	140822	73239	82695	41162	197095
Total		830830	889824	467035	2187689	1386356	1568253	779210	3733819	1941881	2192605	1091386	5225872

2,3: durée d'hospitalisation = jours

% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%				
	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	
Semaine 1	2%	7521	8055	4228	19805	12550	14197	7054	33801	17579	19849	9880	47309
Semaine 2	5%	31230	33448	17555	82233	52112	58949	29290	140351	72993	82418	41024	196435
Semaine 3	11%	76954	82419	43258	202631	128409	145257	72173	345839	179864	203087	101088	484038
Semaine 4	17%	142819	152960	80283	376062	238313	269581	133946	641840	333808	376907	187608	898323
Semaine 5	21%	212403	227485	119398	559287	354425	400927	199207	954559	496446	560544	279015	1336005
Semaine 6	17%	241335	258471	135662	635468	402701	455538	226341	1084580	564067	636896	317020	1517984
Semaine 7	12%	210934	225911	118572	555417	351972	398153	197828	947954	493011	556666	277085	1326761
Semaine 8	7%	150791	161498	84764	397054	251616	284630	141423	677669	352441	397946	198081	948468
Semaine 9	4%	97345	104258	54721	256324	162434	183747	91297	437479	227523	256900	127874	612297
Semaine 10	2%	58478	62631	32872	153982	97579	110382	54845	262807	136680	154328	76818	367826
Total		1229812	1317136	691315	3238263	2052113	2321362	1153404	5526879	2874413	3245540	1615493	7735447

2. Nombre de journées d'hospitalisation par vague si la 1ere vague représente 1/3 des cas et la seconde 2/3

3.1: durée d'hospitalisation = jours

1ere vague	% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%			
		0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total
Semaine 1	2%	4477	4795	2517	11788	7470	8451	4199	20120	10464	11815	5881	28160
Semaine 2	5%	12545	13436	7052	33034	20934	23680	11766	56380	29322	33108	16480	78910
Semaine 3	11%	26810	28714	15071	70596	44737	50607	25145	120488	62663	70754	35218	168636
Semaine 4	17%	43870	46985	24661	115516	73203	82808	41144	197156	102536	115775	57628	275940
Semaine 5	21%	56852	60889	31958	149699	94866	107313	53320	255498	132879	150036	74681	357597
Semaine 6	17%	50863	54474	28592	133929	84872	96007	47703	228582	118881	134230	66814	319924
Semaine 7	12%	37154	39793	20886	97833	61997	70132	34846	166975	86840	98053	48806	233700
Semaine 8	7%	24096	25807	13545	63448	40207	45483	22599	108289	56319	63590	31653	151562
Semaine 9	4%	14524	15555	8164	38244	24236	27415	13622	65273	33947	38330	19079	91356
Semaine 10	2%	8473	9075	4763	22310	14138	15993	7946	38078	19804	22360	11130	53294
Total		279665	299523	157208	736397	466660	527889	262290	1256839	653656	738052	367371	1759078

2 ^{eme} vague	% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%			
		0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total
Semaine 1	2%	8954	9590	5033	23577	14941	16901	8398	40240	20928	23630	11762	56320
Semaine 2	5%	25091	26872	14104	66068	41868	47361	23532	112760	58644	66216	32960	157820
Semaine 3	11%	53621	57428	30142	141191	89474	101213	50289	240977	125327	141508	70437	337272
Semaine 4	17%	87740	93970	49321	231032	146407	165616	82289	394311	205073	231551	115256	551880
Semaine 5	21%	113704	121778	63917	299399	189731	214625	106640	510996	265758	300072	149363	715193
Semaine 6	17%	101726	108949	57183	267858	169743	192015	95405	457164	237761	268460	133628	639849
Semaine 7	12%	74309	79585	41771	195666	123995	140264	69692	333951	173681	196105	97613	467399
Semaine 8	7%	48192	51614	27090	126895	80415	90965	45198	216578	112637	127180	63305	303123
Semaine 9	4%	29048	31111	16329	76488	48471	54831	27244	130546	67894	76660	38158	182712
Semaine 10	2%	16946	18149	9526	44621	28276	31986	15893	76156	39607	44721	22260	106588
Total		563333	603333	316667	1483333	940000	1063333	528333	2531667	1316667	1486667	740000	3543333

3.2: durée d'hospitalisation = jours

1ere vague	% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%			
		0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total
Semaine 1	2%	5014	5370	2819	13203	8367	9465	4703	22534	11720	13233	6587	31539
Semaine 2	5%	19029	20380	10697	50107	31753	35919	17847	85519	44477	50219	24997	119693
Semaine 3	11%	42524	45544	23904	111972	70957	80267	39882	191107	99391	112223	55860	267474
Semaine 4	17%	75455	80812	42415	198682	125906	142426	70767	339099	176358	199129	99118	474605
Semaine 5	21%	105147	112613	59106	276867	175453	198473	98614	472540	245758	277489	138122	661369
Semaine 6	17%	108861	116591	61194	286647	181650	205484	102098	489232	254439	287291	143001	684731
Semaine 7	12%	84237	90218	47352	221807	140561	159003	79003	378567	196885	222305	110654	529845
Semaine 8	7%	57357	61430	32242	151029	95708	108266	53794	257768	134060	151369	75345	360773
Semaine 9	4%	35372	37884	19884	93140	59024	66768	33175	158966	82675	93349	46465	222490
Semaine 10	2%	20890	22373	11743	55006	34858	39431	19592	93881	48826	55130	27441	131397
Total		553887	593216	311356	1458459	924237	1045502	519474	2489213	1294587	1461737	727591	3483915

2 ^{ème} vague	% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%			
		0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total
Semaine 1	2%	10028	10740	5637	26406	16734	18929	9405	45069	23439	26466	13173	63078
Semaine 2	5%	38059	40761	21394	100213	63506	71838	35694	171038	88953	100438	49994	239386
Semaine 3	11%	85048	91087	47808	223943	141915	160535	79764	382214	198781	224447	111720	534948
Semaine 4	17%	150909	161625	84831	397364	251813	284852	141533	678198	352717	398257	198236	949209
Semaine 5	21%	210294	225226	118213	553733	350905	396946	197229	945079	491516	554977	276244	1322738
Semaine 6	17%	217723	233182	122388	573293	363300	410967	204195	978463	508878	574581	286002	1369462
Semaine 7	12%	168474	180436	94704	443614	281122	318006	158006	757134	393770	444611	221309	1059689
Semaine 8	7%	114714	122860	64484	302059	191417	216532	107587	515536	268119	302737	150690	721547
Semaine 9	4%	70745	75768	39768	186280	118047	133536	66349	317932	165350	186699	92931	444979
Semaine 10	2%	41780	44747	23486	110012	69716	78863	39184	187763	97651	110259	54883	262793
Total		1107773	1186432	622713	2916918	1848474	2091004	1038947	4978426	2589175	2923473	1455182	6967830

3,3: durée d'hospitalisation = jours

1 ^{ere} vague	% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%			
		0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total
Semaine 1	2%	5014	5370	2819	13203	8367	9465	4703	22534	11720	13233	6587	31539
Semaine 2	5%	20820	22298	11704	54822	34741	39299	19526	93567	48662	54945	27349	130957
Semaine 3	11%	51303	54946	28839	135088	85606	96838	48115	230560	119909	135391	67392	322692
Semaine 4	17%	95213	101973	53522	250708	158876	179721	89297	427893	222538	251271	125072	598882
Semaine 5	21%	141602	151657	79599	372858	236283	267285	132805	636373	330964	373696	186010	890670
Semaine 6	17%	160890	172314	90441	423645	268467	303692	150894	723053	376045	424597	211347	1011989
Semaine 7	12%	140623	150608	79048	370278	234648	265435	131886	631969	328674	371110	184723	884508
Semaine 8	7%	100528	107666	56510	264703	167744	189753	94282	451779	234961	265297	132054	632312
Semaine 9	4%	64897	69505	36481	170883	108290	122498	60865	291652	151682	171267	85249	408198
Semaine 10	2%	38986	41754	21915	102654	65053	73588	36563	175205	91120	102885	51212	245217
Total		819875	878091	460876	2158842	1368075	1547574	768936	3684586	1916276	2163693	1076995	5156965

2 ^{ème} vague	% cas*	Taux d'attaque 15%				Taux d'attaque 25%				Taux d'attaque 35%			
		0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total	0-19 ans	20-64	>64 ans	Total
Semaine 1	2%	10028	10740	5637	26406	16734	18929	9405	45069	23439	26466	13173	63078
Semaine 2	5%	41640	44597	23407	109644	69482	78599	39053	187134	97325	109890	54699	261914
Semaine 3	11%	102606	109891	57678	270175	171212	193676	96231	461119	239818	270782	134784	645385
Semaine 4	17%	190425	203947	107044	501416	317751	359442	178594	855787	445077	502542	250144	1197764
Semaine 5	21%	283205	303314	159198	745716	472566	534570	265609	1272745	661928	747392	372020	1781340
Semaine 6	17%	321780	344628	180882	847291	536935	607384	301788	1446107	752090	849195	422693	2023978
Semaine 7	12%	281245	301215	158096	740557	469297	530871	263771	1263939	657348	742221	369446	1769015
Semaine 8	7%	201055	215331	113019	529405	335488	379506	188563	903558	469922	530595	264108	1264624
Semaine 9	4%	129794	139010	72961	341765	216579	244996	121730	583305	303365	342533	170499	816396
Semaine 10	2%	77971	83508	43830	205309	130106	147176	73127	350409	182240	205770	102424	490435
Total		1639750	1756182	921753	4317684	2736151	3095149	1537872	7369171	3832551	4327387	2153991	10313929

Références

- [1] Aoife Doyle, Isabelle Bonmarin, Daniel Lévy-Bruhl, Yann Le Strat, Jean-Claude Desenclos - Plan de lutte contre une pandémie grippale - Analyse de stratégies, Institut de veille sanitaire, janvier 2005
- [2] [http:// www.sentiweb.org/](http://www.sentiweb.org/)
- [3] <http://stats.atih.sante.fr/mco/presentone.php?onglet=pri>